使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

ＯＣＸ０３Ｔ　2007年10月作成（第1版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：20700AMZ00226000

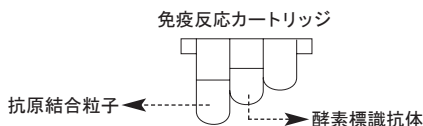
クラスⅢ免疫検査用シリーズ
Ｂ型肝炎ウイルスコア抗体キット

ルミパルス®Ⅱ HBcAb

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 本試薬でＨＢｃ抗体陽性と判定されても、ただちにＨＢＶ感染状態あるいは過去のＨＢＶ感染であるとは診断できません。本試薬の判定結果以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4. ＨＢｃＡｂ用標準陰性コントロールに用いられている原料は、ＨＢｓ抗原、ＨＣＶ抗体およびＨＩＶ抗体陰性のヒト血清を使用しておりますが、感染の危険性があるものとして検体同様十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 抗原結合粒子[注1]（使用時液状、２５０μＬ／免疫反応カートリッジ）
ＨＢｃリコンビナント抗原結合フェライト粒子を含みます。
2. 酵素標識抗体（液状、１２０μＬ／免疫反応カートリッジ）
アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識ＨＢｃモノクローナル抗体（マウス）を含みます。

3. ＨＢｃＡｂ用標準コントロール
Ⓝ　ＨＢｃＡｂ用標準陰性コントロール（液状、１．５mL×１）
Ⓟ　ＨＢｃＡｂ用標準陽性コントロール（液状、１．５mL×１）
4. 基質液（液状、１００mL×６、５０mL×６）
基質としてＡＭＰＰＤ[注2]を０．２mg／mL含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、１０００mL×１）

注1）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注2）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt /3 -(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ) フェニル -1,2- ジオキセタン・2ナトリウム塩

■使用目的

血清又は血漿中のＨＢｃ抗体の検出

■測定原理

本試薬は１ステップ競合法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるＨＢｃ抗体検出試薬です。

<反応プロトコール；１ステップモード>

試薬・検体のセット

第一反応
抗原結合粒子に結合したＨＢｃリコンビナント抗原に対して、検体中に含まれるＨＢｃ抗体とアルカリホスファターゼ標識ＨＢｃ抗体（酵素標識抗体）が競合的に反応し、免疫複合体が形成されます。
ＨＢｃ抗原が結合した抗原結合粒子２５０μＬに、検体またはＨＢｃＡｂ用標準コントロール５０μＬと酵素標識抗体５０μＬが分注されます。反応液は、撹拌後３７℃で２０分間インキュベートされます。

洗浄
反応液除去の後、抗原結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

酵素反応
基質液２００μＬを粒子に加え撹拌後、３７℃で５分間反応させます。

測光
波長４７７ｎｍに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるＡＭＰＰＤは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合したＨＢｃ抗体量を反映するため、これを測定することによってＨＢｃ抗体の検出を行うことができます。

■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

1）可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は－２０℃以下で凍結保存してください。
2）検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
3）赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
4）検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
5）血清検体を非働化することによる影響はありません。
6）検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ－二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ２mg／mL、３８mg／mL、１００Ｕ／mLまで測定値に影響は認められませんでしたが、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

陽性検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ１７．５mg／dＬ、１９．３mg／dＬ、４８０mg／dＬまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビに関しても、１９７０濁度まで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

1）抗原結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗原結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
2）ＨＢｃＡｂ用標準コントロール
常温に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。溶液１滴あたりのおよその滴下量は４５μＬです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。
デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス *f* でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは１００μＬとなります。
3）基質液
そのまま使用します。
4）洗浄液
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した洗浄液は、常温に戻してから使用します。

2. 必要な器具・器材

1）マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
2）全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. 測定法

1）測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
2）ＨＢｃＡｂ用標準コントロールおよび検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
3）測定を開始する前に、カートリッジ、基質液、洗浄液、サンプリングチップの残量を確認します。
4）スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される操作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

4．HBc抗体の検出

検体中のHBc抗体は、HBcAb用標準コントロールの発光量をもとに算出された抑制率（INH%）から自動的に検出されます。

■測定結果の判定法

1．抑制率（INH%）の計算

下記の式に従って検体のINH(%)を計算します。

$$\mathrm{INH}(\%)=\frac{\text{NCの発光量}-\text{検体の発光量}}{\text{NCの発光量}-\text{PCの発光量}}\times 100$$

NC：HBcAb用標準陰性コントロール
PC：HBcAb用標準陽性コントロール

2．判定

陰性：INH(%)が50未満を示す検体は陰性と判定します。
陽性：INH(%)が50以上を示す検体は陽性と判定します。

3．判定上の注意

1) HBV感染初期では、抗体が産生されなかったり、産生されていても抗体の量が少ない場合があります。感染が疑われる場合には本試薬の判定結果が陰性であっても、経時的に検査し、また他の検査（HBs抗原検査、HBe抗原検査、肝機能検査等）結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3) 陽性と判定された検体は、検体中のフィブリンクロットや赤血球等の有形成分の存在、検体間の汚染、非特異反応等の要因により、偽陽性の可能性もあります。
4) 自己免疫疾患患者の血清では非特異的な反応が起こりうるので、本試薬の判定結果に基づく診断は、他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

■臨床的意義

HBc抗体は、B型肝炎ウィルス（HBV）のコア部分を形成する抗原性タンパクに対する抗体で、HBV感染初期から感染後長期間にわたり血中に存在することが知られ、HBV感染者を既往症も含めて広く拾い出すのに有用とされています[1-3]。
本試薬は、化学発光基質（AMPPD）を用いた化学発光酵素免疫測定法[4]（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例:ルミパルス *f*）専用試薬です。

■性能

1．性能

1) 感度
HBcAb用標準コントロールを所定の操作で測定するとき、HBcAb用標準陰性コントロールとHBcAb用標準陽性コントロールの発光量の比は100以上になります。
2) 正確性
自家管理検体3例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。
3) 同時再現性
自家管理検体を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、変動係数（CV値）は10%以下になります。

2．相関性試験成績

検体480例を使用し、既存EIA法との相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

相関性（一致率）試験成績

		対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	205例	1例	206例
	陰性	4例	270例	274例
合計		209例	271例	480例

一致率99.0%（475例／480例）

■使用上又は取扱い上の注意

1．取扱い上（危険防止）の注意

1) 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行なわないでください。
3) 基質液はアルカリ性溶液（pH10）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2．使用上の注意

1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
2) 免疫反応カートリッジ（抗原結合粒子・酵素標識抗体）、HBcAb用標準コントロール、基質液、洗浄液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
4) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
6) HBcAb用標準コントロール滴下の際に滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
7) HBcAb用標準コントロールは、常温に戻してから使用してください。
8) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
9) 検体およびHBcAb用標準コントロールは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
10) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
11) 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ALP）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
12) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス *f* の場合は1ヵ月ごとに交換してください。

3．廃棄上の注意

1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：1.0%（希釈調製前）、基質液：0.05%
抗原結合粒子、酵素標識抗体、HBcAb用標準コントロール：0.1%
2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等による消毒処理あるいは、オートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1.貯蔵方法　；　2℃～10℃に保存

2.有効期間

抗原結合粒子	；	1年
酵素標識抗体	；	1年
HBcAb用標準コントロール	；	1年
基質液	；	9ヵ月
洗浄液	；	9ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
218792	ルミパルスⅡ　HBcAb 免疫反応カートリッジ （抗原結合粒子・酵素標識抗体）	42テスト×2
292747	ルミパルスⅡ　HBcAb 免疫反応カートリッジ （抗原結合粒子・酵素標識抗体）	14テスト×3
292303	ルミパルスⅡ　HBcAb HBcAb用標準コントロール	1.5mL×各1
219973	ルミパルス　基質液	100mL×6
292600	ルミパルス　基質液	50mL×6
219942	ルミパルス　洗浄液	1000mL×1

■主要文献

1） M.B.Ray, et al.：Differential distribution of hepatitis B surface antigen and hepatitis B core antigen in the Liver of hepatitis B patients. Gastroenterology, 71:462 ～ 467,1976.
2） A.R.Neurath, et al.：Radioimmunoassay and some properties of human antibodies to hepatitis B core antigen. J.Gen.Virol., 38:549 ～ 559,1978.
3） 日本消化器病学会　肝機能研究班：肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準（4版）．日本消化器病学会雑誌， 103：1403 ～ 1412,2006.
4） Nishizono I, et al.：Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry, 37：1639 ～ 1644,1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社　お客様コールセンター
TEL：0120-292-832
FAX：03-5695-9234

本製品は、Applied Biosystems.から導入した技術に基づいて製造したものです。